

**Classe des Sciences naturelles et médicales**  
**Klasse voor Natuur- en Geneeskundige Wetenschappen**

25.IV.2023

**Behandelingsfalen in viscerale leishmaniase:  
wat kunnen infecties in zandvliegen en knaagdieren ons leren?**

door

Guy CALJON<sup>1</sup>

TREFWOORDEN. — Parasitologie; Viscerale leishmaniasis; Zandvliegen; Infectie; Transmissie; Behandelingsfalen; Geneesmiddelenonderzoek.

SAMENVATTING. — Viscerale leishmaniase is één van de dodelijkste en meest verwaarloosde parasitaire ziekten ter wereld. Infecties worden geïnitieerd door beten van zandvliegen die de *Leishmania*-parasiet overbrengen tijdens de bloedvoeding. De infectie verspreidt zich naar verschillende belangrijke organen zoals de lever, milt en beenmerg. Behandelingsopties zijn schaars, hebben vele beperkingen en herval komt vaak voor, vooral bij patiënten met een HIV-co-infectie. De opvolging na behandeling wordt ook bemoeilijkt door het ontbreken van een betrouwbare *test-of-cure*. Deze presentatie geeft een overzicht van verschillende onderzoekslijnen aan de Universiteit Antwerpen die gericht zijn op het ontdekken van nieuwe geneesmiddelen en het begrijpen van de oorzaken van behandelingsfalen.

Met behulp van genetisch gemodificeerde parasieten die bioluminescente en fluorescerende eigenschappen hebben, heeft *in vivo* beeldvorming kunnen aantonen in welke weefsels en cellulaire niches parasieten kunnen overleven na behandeling. Overlevende parasieten vertonen eigenschappen van een rusttoestand en verkrijgen daarna een verhoogde cellulaire besmettelijkheid en een hoge transmissiecapaciteit via zandvliegen. Dit benadrukt het risico op verspreiding van schadelijke eigenschappen na het falen van de behandeling. Moleculaire studies hebben nieuwe gastheer-genen geïdentificeerd met een sleutelrol tijdens infectie en parasiet-genen die karakteristiek zijn voor het aannemen van een rusttoestand. Inspanningen voor het ontdekken van geneesmiddelen resulteerden in nieuwe verbindingen die het risico op persistentie verminderen, waardoor nieuwe therapeutische wegen kunnen worden geëxploreerd voor de behandeling van leishmaniase.

KEYWORDS. — Parasitology; Visceral Leishmaniasis; Sand Flies; Infection; Transmission; Treatment Failure; Drug Research.

SUMMARY. — *Treatment Failure in Visceral Leishmaniasis: What can Sand Flies and Rodent Infections teach us?* — Visceral leishmaniasis is one of the most lethal, yet most neglected, parasitic diseases in the world. Infections are initiated by the bites of sand flies that transmit the *Leishmania* parasite during the blood feeding process. Infection spreads to several major target organs such as the liver, spleen and bone marrow. Treatment options are scarce, have many limitations and relapse is common, especially in HIV co-infected patients. Post-

---

<sup>1</sup> Laboratorium voor Microbiologie, Parasitologie en Hygiëne (LMPH), Infla-Med Centre of Excellence, Universiteit Antwerpen, Antwerpen, Belgium ([Guy.Caljon@uantwerpen.be](mailto:Guy.Caljon@uantwerpen.be)).

treatment follow-up is also hampered due to the absence of a reliable 'test-of-cure'. This presentation will give an overview of the various research lines at the University of Antwerp that address the need for novel drug research and will cover the current knowledge gaps in the causes of treatment failure.

Using genetically-modified parasites expressing bioluminescent and fluorescent marker genes, *in vivo* imaging of infection has enabled the identification of tissue and cellular niches where parasites acquire quiescent features and effectively survive treatment. Surviving parasites show an increased cellular infectivity and high transmission capacity through sand flies, emphasizing the risk of propagation of detrimental traits following treatment failure. Molecular studies have revealed new key genes in infection and parasite quiescence, whereas drug research efforts have identified compounds that reduce the risk of persistence, thereby opening new therapeutic avenues for leishmaniasis treatment.